BEITRAG ZUR BEHANDLUNG DER LEUKÄMIE MIT RÖNTGENSTRAHLEN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER GROSSHERZOGLICH BADISCHEN
RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT ZU
HEIDELBERG

VORGELEGT VON

IDA GOLDMANN

HEIDELBERG
BUCHDRUCKEREI RÖSSLER & HERBERT / INHABER PAUL BRAUS
1918

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Gottlieb.

1918.

Wenn aus den Beobachtungen über die therapeutischen Erfolge bei der Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen auch nur auf Grund eines sehr umfangreichen Materials allgemeingültige Schlüsse gezogen werden können, so ist doch auch jeder Beitrag, der auf kleinerem Material basiert, von Bedeutung. So möchte ich nun von 2 Fällen berichten, die ich im Sommer 1917 beobachten konnte. Es handelt sich in beiden Fällen um 2 junge Mädchen, die aus annähernd gleichen äußeren Verhältnissen und aus fast der gleichen Gegend stammen. Jedesmal setzte die Krankheit akut ein, aber — wie wir später hören werden — unter verschiedenen Symptomen.

Gerade diese verschiedenartigen Symptome, die sehr häufig die Krankheit einleiten, sind sehr bemerkenswert. Deshalb ist auch die Erkennung beginnender Leukämiefälle oft recht schwierig. Man hat daher schon viel für die Diagnose gewonnen, wenn man die Anamnese mit großer Sorgfalt aufnimmt. Finden wir Fälle mit hartnäckigen, vielleicht schon jahrelangen Beschwerden — wie Spannungs- und Druckgefühl im Leib, gelegentlichem Erbrechen, Obstipation, allgemeiner Mattigkeit, Kreuzschmerzen, rheumatischen Schmerzen in den Extremitäten, für die auch bei sorgsamster dauernder Beobachtung

bei dem Fehlen sonstiger Organerkrankungen kein erkennbarer Grund vorzuliegen scheint, so muß schließlich der Verdacht auf Leukämie rege werden.

Wenn natürlich — wie in unseren beiden Fällen — schon zu Beginn der Krankheitserscheinungen ein Milztumor vorliegt, so wird man ohne weiteres veranlaßt, die Blutuntersuchung vorzunehmen, und man wird in solchen Fällen sofort zur richtigen Diagnose kommen. —

Es folgen nun die Krankengeschichten der beiden Patientinnen, soweit sie mir zur Verfügung standen.

1. Patientin: Frl. Auguste H., 18 Jahre.

Anamnese: Patientin gibt an, daß sie sich seit Sommer 1916 immer sehr müde fühlte. Sie sei auch blässer geworden und habe auch bald gemerkt, daß ihr Leib dicker und hart geworden sei. Plötzlich sei Durchfall aufgetreten, der 3 Tage lang gedauert habe. Darnach sei es ihr 2 Tage wieder besser gegangen, bis am 3. Tage der Durchfall von neuem wieder eingesetzt habe.

Am 24. September 1916 ist sie dann zum 1. Male zum Arzt gegangen. Dieser habe akute Leukämie bei ihr festgestellt und ihr Benzol und Arsen gegeben. Ehe sie zum Arzt ging, hatte sie 10 Pfund abgenommen. Als sie immer noch keine Besserung merkte, kam sie nach Heidelberg zur Röntgenbestrahlung.

Die Bestrahlung wurde folgendermaßen ausgeführt: 2 Felder auf die Milz, je 1 von vorn und hinten, à 60 x. Zinkfilter von $^1/_2$ mm Dicke.

40 cm Haut-Fokusdistanz.

Die Härte der Röhre betrug 10—12 Wehnelt.

Befund am 1. 5. 1917: Riesiger Milztumor mit charakteristischem myelogenen Blutbilde.

Blutbefund: Hb 65%,
4500000 Erythrozyten,
250000 Leukozyten — vorzugsweise mehrkernige große Myelozyten.

23. 5.: Der Milztumor ist durch Bestrahlung fast ganz verschwunden.

Blutbefund: Hb 75%,
4500000 Erythrozyten,
4500 Leukozyten.

Es wurde mit der Bestrahlung ausgesetzt; Patientin bekam dann Arseneisen (Lig. kal. ars. 10,0,
Tct. ferr. pom. 20,0).

Nach 2 Monaten ergab der Blutbefund am 24. 7. 1917:
14600 Leukozyten,
78% Hb., und wiederum nach 2 Monaten
21800 Leukozyten.

Patientin wird noch einmal bestrahlt und dann in relativ gutem Zustande entlassen. Die Besserung hielt aber nicht lange an.

Als ich mich Ende April 1918 nach dem Befinden der Patientin erkundigen wollte, erhielt ich von den Angehörigen die Nachricht, daß sie bereits am 2. November 1917 gestorben sei.

Was mir die Angehörigen noch über den letzten Verlauf der Krankheit mitteilten, will ich hier wiedergeben. Anfang September 1917 habe sich Patientin noch recht wohl gefühlt, bis Mitte September der Leib wieder

dicker geworden sei und die Patientin das Bett hüten mußte. Es trat Fieber ein, das bis zum Tode anhielt. Kurz vor ihrem Tode sei sie noch hydropisch geworden. Nach der letzgenannten Angabe muß also Aszites hinzugekommen sein.

Das Entstehen von Aszites wird häufig auf Stauung durch Gefäßkompression oder Kompression durch Schwellung innerer Lymphdrüsen zurückgeführt. (Schridde, Chronische Myelose. — Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1912.) Die Größe des Milztumors wechselt, die Leukozytenschwankungen sind auch ziemlich erheblich. Vielleicht war in diesem Falle die Krankheit bei Beginn der Röntgenstrahlung schon so weit vorgeschritten, daß die Therapie keine günstige Wirkung mehr hervorrufen konnte.

2. Patientin: Irma Th., 15 Jahre.

Bei dieser Patientin merkte die Mutter zunächst, daß der Leib dicker wurde; sie kaufte deshalb ein Korsett und schnürte den dicken Leib ihrer Tochter ein. Sie kam dann ins Pensionat, aber das Dickerwerden des Leibes ließ nicht nach. Dazu kam noch, daß Patientin gar nicht mehr essen konnte. Man schickte sie deshalb heim. Sie kam dann zur Untersuchung nach Heidelberg. Der Befund ergab einen riesigen Milztumor, Kompression und Verlagerung des Magens.

Röntgenbild: Magen läuft wie eine kleine Wurst von links oben, dann leberwärts nach rechts unten, faßt höchstens 2—300 ccm. —

Blutbefund am 19. 7. 1917: 65% Hb,
13700 Leukozyten, vorwiegend Myelozyten.

Durch Bestrahlung in der oben angegebenen Weise wurde die Milz rasch um die Hälfte kleiner.

Vor Weihnachten 1917 wurde Patientin wieder bestrahlt.

Blutbefund am 6. 1. 1918: 90% Hb,
25000 Leukozyten.

Patientin hat sich sehr gut erholt; sie sieht frisch aus und fühlt sich auch sehr wohl.

Vor Ostern 1918 wieder Bestrahlung.

Blutbefund am 20. 3. 1918: 100% Hb,
15000 Leukozyten.

Im Blutbilde waren nur noch wenige Myelozyten vorhanden. Von der Milz ist nur noch der Rand zu fühlen. Patientin sieht sehr gut erholt aus.

Die Bestrahlung wurde folgendermaßen ausgeführt: 3 Felder, 2 von vorn, 1 von hinten, à 60 x. Zinkfilterdicke $^1/_2$ mm, 40 cm Haut-Fokusdistanz.

Ende April 1918 bat ich Patientin, noch einmal hierher zu kommen, worauf sie mir schrieb, daß sie sich gegenwärtig so wohl fühle und deshalb die Reise unterlassen wollte. Sie teilte mir noch mit, daß ihr Körpergewicht zu Beginn der Erkrankung 70 Pfund betragen habe und nun auf 90 Pfund gestiegen sei. Früher und während ihrer Krankheit habe sie immer über große Müdigkeit zu klagen gehabt; jetzt sei sie

ganz davon befreit. Sie könne stundenlange Spaziergänge unternehmen, ohne dabei zu ermüden.

Die Wirkung der Röntgenbestrahlung ist hier außerordentlich günstig; subjektiv und objektiv ist bedeutende Besserung eingetreten. Patientin fühlt sich ganz gesund und hofft auf vollständige Heilung. Wenn wir diese auch nicht erwarten dürfen, so können wir mit dem jetzigen Ergebnis sehr zufrieden sein. Es bedeutet ja schon sehr viel, der Patientin das Krankheitsgefühl genommen zu haben. Sie wird natürlich immer wieder zur Bestrahlung bestellt, und hoffentlich gelingt es, ihr das Leben um manches Jahr zu verlängern. —

Wenn wir nun die beiden Fälle miteinander vergleichen, so sehen wir, daß es sich jedesmal um ein plötzliches Einsetzen der Erkrankung handelt. Und zwar begann in dem 1. Falle die Krankheit mit Durchfällen, im 2. Falle stellten sich zuerst Eßbeschwerden ein. In beiden Fällen ergab die Röntgendurchleuchtung eine Verdrängung des Magens nach der rechten Seite; der Magen war zylinderförmig zusammengedrückt und legte sich nach rechts über die Leber. Die Eßbeschwerden bei der 2. Patientin sind also sehr leicht zu erklären; der große Milztumor hat den Magen nach oben und leberwärts verdrängt, so daß der Magen in seinem Volumen stark zusammengepreßt wurde und — wie oben angegeben — nur sehr wenig faßte.

Dagegen findet man für die Diarrhöen bei der 1. Patientin keine so naheliegenden Gründe. Man

könnte höchstens an Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet denken durch Lymphdrüsenschwellungen, die dann Reizungen der Darmschleimhaut und dadurch vermehrte Peristaltik und Durchfälle veranlassen. Vielleicht liegt das veranlassende Moment auch ganz wo anders — es könnte sich ja schließlich auch um Toxine handeln, die derartig wirken, daß Durchfälle zustande kommen. Eine sichere Begründung anzugeben ist nicht möglich. Sehr beachtenswert ist nun der Verlauf der beiden Krankheitsfälle und die therapeutische Beeinflussung. Die Blutuntersuchung ergab in beiden Fällen eine enorme Vermehrung der Leukozyten und ein charakteristisches myelogenes Blutbild. Beide Fälle reagierten auf Bestrahlung sofort sehr gut. Sie konnten beide in gutem Zustand entlassen werden, d. h. der Milztumor war zurückgegangen, das Allgemeinbefinden war sehr gut.

Aber wir sehen nun weiter, daß, während sich die 2. Patientin immer besser erholt, bei der 1. Patientin bald eine Verschlimmerung eintritt, die den baldigen Tod zur Folge hat. Wir sehen auch hier — wie schon in manch anderen Fällen der Literatur — daß einmal die Röntgenbestrahlung eine ausgezeichnete Wirkung hervorruft, während sie ein andermal kaum von Nutzen ist. Wenn wir die Anamnesen der beiden Patientinnen vergleichen, so erfahren wir, daß die erste Patientin sich schon sehr lange nicht wohl fühlte. Als sie dann zum erstenmal beim Arzt war, wurde zunächst die Arsen- und Benzoltherapie angewandt. Es liegt daher sehr nahe, anzunehmen, daß hier mit der Röntgen-

bestrahlung zu spät begonnen wurde, so daß keine günstige Wirkung mehr erzielt werden konnte. Dagegen ist bei der 2. Patientin der gute Erfolg sicherlich auf den frühzeitigen Beginn der Therapie zurückzuführen.

Daran anschließend möchte ich nun über die Therapie von Leukämie aus der Literatur berichten. Die erste Veröffentlichung über die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen erfolgte im Jahre 1903 durch Senn in Chikago. Er veröffentlichte zwei Beobachtungen, einen Fall von Hodgkin und einen Fall myelogener Leukämie, in welchem durch Röntgenbestrahlung außerordentliche Besserung erzielt worden war. Es handelte sich um ein junges Mädchen, bei welchem nach vergeblicher Anwendung sämtlicher therapeutischer Methoden als letzte die Röntgentherapie herangezogen wurde. Senn (Ref. Fortschritte der Medizin, Bd. 6, S. 273) bestrahlte Milz, Brustbein, die langen Knochen täglich 10—20 Minuten. Nach 3 Monaten trat bedeutende Besserung ein. Senn erklärte sich die günstige Einwirkung durch die Vernichtung der hypotetisch angenommenen Erreger der Leukämie. In Deutschland brachte man damals der Mitteilung Senns wenig Vertrauen entgegen. Die ersten deutschen Autoren, die durch Senns Bekanntmachung angeregt, die ersten Bestrahlungen vornahmen, waren Krone und Arends. Ausführliche Arbeiten aus der ersten Zeit stammen von Krause und de la Camp. Durch eingehende Blutstudien, zu denen eine sehr große Anzahl von Autoren Bei-

träge lieferten, durch histologische Untersuchungen von Sektionsmaterial und durch genaue Stoffwechselversuche wurde die klinische Beobachtung in wertvoller Weise gefördert.

Aus der Literaturzusammenstellung ist zu ersehen, daß über die Röntgentherapie der Leukämie unendlich viel gearbeitet worden ist. Im großen und ganzen kann man sagen, daß die Röntgenstrahlung nur in nicht zu alten Fällen gute Erfolge zeitigte. Sie äußert sich zuerst als Wirkung auf den Milztumor, der in den meisten Fällen beträchtlich kleiner wird, ja in einzelnen Fällen am Ende der Therapie überhaupt nicht mehr palpabel war. Eine Wirkung wurde hauptsächlich bei solchen Kranken, bei denen die Krankheit bereits beträchtlich vorgeschritten war, nicht erzielt. Immer findet man in den Arbeiten wieder die Angabe, daß in den allermeisten Fällen selbst außerordentlich große Milztumoren, welche weit hinein in das kleine Becken und in die rechte Abdominalhälfte reichen, auffallend stark verkleinert wurden. Über die Zeit, wann die Verkleinerung eintritt, können keine gesetzmäßigen Angaben gemacht werden. In besonders günstigen Fällen trat die Wirkung bereits nach 10—14 Tagen ein, in anderen ließ sie 4 Wochen und mehr auf sich warten, manchmal sogar noch längere Zeit: 6—10 Wochen. Die zweite Wirkung der Röntgenstrahlen ist die auf das Blut. Der Hämoglobingehalt steigt meist an. Am auffallendsten ist die Verminderung der Leukozyten. Regelmäßig findet man im Anfang Leukozytenschwankungen in der

Weise, daß während und unmittelbar nach der Behandlung eine Vermehrung der Leukozyten der später folgenden Verminderung vorangeht. In manchen, wenn auch seltenen Fällen, bleibt aber diese Erscheinung aus. Die Verminderung der Leukozyten kann bei anfänglich sehr hohen Werten eine beträchtliche sein. Andererseits ist zu betonen, daß die Leukozyten selbst bei gutem Allgemeinbefinden bei anderen Fällen nicht unter 20000 herunter gingen. Was das mikroskopische Bild anbetrifft, so ergibt die Erfahrung, daß vor allem zuerst die Myelozyten geringer werden. Sie vermindern sich zweifellos prozentual am schnellsten. Auch die übrigen pathologischen Formen werden rasch vermindert, so daß bei der Auszählung der Leukozyten die prozentuale Verteilung zugunsten der normalen polynukläreu Leukozyten eintritt. Ein vollständig normales Blutbild wird aber nicht erzielt. Über die Zeitdauer, wann die Verminderung eintritt, findet sich bei Autoren, welche besonders darauf geachtet haben, die Angabe, daß das Blutbild erst nach einer gewissen Zeit sich unter der Röntgenbestrahlung verändert. Es muß eine genügend lange Dauer der Bestrahlung vorhanden gewesen sein.

Die subjektiven Wirkungen der Röntgentherapie bei Leukämie sind häufig innerhalb von kurzer Zeit auffallend günstige. Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Schwäche, Müdigkeitsgefühl, Appetitlosigkeit usw. lassen nach, ja verschwinden vollständig. Von objektiven Besserungen sind noch besonders hervorzuheben:

Verschwinden hämorrhagischer Diathese, Aufhören eines äußerst quälenden Priapismus, Wiedereintritt der Menses, die bei weiblichen Kranken häufig bei Beginn der Krankheit sistieren, Verschwinden der Knochenschmerzen, die häufig recht beträchtlich sind.

Der anatomische Befund von bestrahlten Leukämikern zeigte fast regelmäßig eine ausgedehnte Hypoplasie in Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark, in letzterem am stärksten. Parallel damit läuft eine starke Wucherung des interstitiellen Gewebes; sie ist nicht an allen Stellen gleichmäßig, sondern erreicht in unregelmäßig zerstreuten Herden ihre stärkste Entwicklung. Die histologischen Veränderungen bestehen in allen Fällen in Zeichen von Markhypoplasie und myelogener Umwandlung der Milz und vieler Lymphdrüsen.

Über die Röntgenwirkung bestehen 5 Theorien:

1. Die Parasitentheorie,
2. die Leukotoxintheorie,
3. die Zellentheorie,
4. die Fermenttheorie,
5. die Cholintheorie.

1. Zunächst glaubte Senn (1903), daß durch die Bestrahlung der Erreger der leukämischen Affektion vernichtet würde. Aber der Erreger der Leukämie ist trotz allen Suchens heute noch nicht bekannt. Die von Loewit gefundene Haemamoeba leukaemiae konnte von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden. Ferner aber ist durch einwandfreie, experimentelle Untersuchungen nachgewiesen worden, daß eine Einwirkung

der Röntgenstrahlen auf Protozoen und Bakterien außerhalb und innerhalb des Tierkörpers ebensowenig statthat. Hans Günther, der in ausgedehnten, experimentellen Untersuchungen die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Protozoen prüfte, kam zu einem vollständig negativen Ergebnis (Zeitschrift für Elektrizität und Röntgenkunde, 1909, S. 127).

2. Schon lange, bevor die letztgenannten Veröffentlichungen erschienen waren, war die Leukotoxintheorie aufgestellt worden. Man dachte, ob vielleicht durch die Therapie ein auf die Leukozyten direkt einwirkender Stoff entstände, der imstande ist, sie aufzulösen.

Eine ganze Reihe bedeutender Autoren beteiligte sich lebhaft an der Diskussion, voran Linser und Helber, nach deren Versuchen die weißen Blutkörperchen im Organismus in elektiver Weise zerstört werden, und zwar am stärksten im kreisenden Blute. Besonders leisten die Lymphozyten den Röntgenstrahlen den geringsten Widerstand. Durch den Zerfall der weißen Blutkörperchen entstände ein Leukotoxin, das, wenn es anderen Tieren als Serum injiziert wird, im Blute einen starken Leukozytenzerfall hervorrufe und seinerseits eine Immunität gegen weitere Einwirkungen des Serums bedinge. Curschmann und Gaupp fanden, daß das Leukotoxin normale menschliche Leukozyten in vitro elektiv zu zerstören vermag. Zurzeit ist die Röntgenleukotoxintheorie für die Erklärung der Strahlenwirkung auf die Milz nicht zu verwenden.

3. Die dritte Auffassung der Zellentheorie hat auch eine umfangreiche Literatur hervorgebracht. Heinecke fand bereits 1904 bei der mikroskopischen Untersuchung einer bestrahlten Milz 1. eine exzessive Vermehrung des Pigments, 2. ein Verschwinden der Milzfollikel und eine Rarefizierung der zelligen Elemente der Milzpulpa und 3., daß diese Veränderungen sich in der Milz zu einer Zeit abspielen, wo andere Veränderungen, z. B. der Haut, vollständig fehlen. Er glaubte in der Reaktion des lymphoiden Gewebes eine spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen zu sehen. Ebenso überzeugten sich Krause und Ziegler auf Grund zahlreicher Versuche, daß es im wesentlichen die Milz, die Lymphdrüsen und das Knochenmark sind, die durch die Röntgenbehandlung leiden. Pathologisch lymphoides Gewebe wird nach ihnen, besonders im Stadium der Kernteilung, vernichtet. Die Röntgentherapie versagt vollständig, wenn reichliche Bindegewebsentwicklungen oder ähnliche Prozesse ein anderes Substrat geschaffen haben. Die Röntgenstrahlen greifen eben die durch die Erkrankung hervorgerufenen Zellwucherungen in dem Gewebe an. Ebenso haben die Autoren den Nachweis gebracht von der erheblichen Beeinflussung des Blutes durch die Röntgenbestrahlung. Sie fanden unter dem Einfluß der Strahlung anfangs ein Ansteigen der Leukozytenzahl, dem bald eine rapide Abnahme der weißen Blutkörperchen folgte. Dabei nimmt zuerst die Zahl der Lymphozyten ab zugunsten der polymorphkernigen Leukozyten, dann verschwinden die Myelozyten, die

Übergangsformen und die eosinophilen Zellen. Erythrozyten und Blutplättchen besitzen gegen die Einwirkung der Röntgenstrahlen eine größere Widerstandsfähigkeit und bleiben deshalb in ihrer Funktion länger erhalten. Bemerkenswert ist ferner, daß Hb-Gehalt und spezifisches Gewicht infolge der Bestrahlung zunahmen, trotzdem die Zahl der Erythrozyten keine nennenswerte Vermehrung erfahren hatte (Krause und Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. Fortschr. d. Med., Bd. 10, 1906).

Wöhler bestrahlte 1908 gesunde Menschen und konstatierte selbst bei kürzester Bestrahlungszeit — wie sie in praxi zu diagnostischen Zwecken ausgeführt wird — eine, wenn auch nur geringe Vermehrung der Leukozyten, und zwar in der verhältnismäßig kurzen Zeit von etwa einer halben Stunde, während die Zahl der Erythrozyten und der Hämoglobingehalt sich nicht veränderten. Nach ihm erreicht diese regelmäßig auftretende Leukozytose innerhalb 5—8 Stunden nach der Durchleuchtung den Höhepunkt, um darauf einem allmählichen Absinken der Zahl der weißen Blutkörperchen wieder Platz zu machen, bis etwa nach 24 Stunden die normalen Werte erreicht sind. Da, wo es sich um mehrfach bestrahlte Patienten handelte, zeigte das Blut ebenfalls im allgemeinen zuerst eine Leukozytose, da in einer Anzahl der Fälle ein Leukozytensturz bis unter dem Niveau der ersten Zählung (vor der Bestrahlung) erfolgte. Doch war dieser Absturz nie so beträchtlich, wie er nach Bestrahlungen von Leukämiekranken auftritt. Die

Erythrozyten wie der Hämoglobingehalt nahmen meistens zu. Wöhler glaubt deshalb, daß der menschliche Körper den Röntgenstrahlen gegenüber gewisse Regulierungsmöglichkeiten besitzt.

4. Krause ist zu folgender theoretischer Vorstellung gekommen: Die Röntgenstrahlen vernichten zuerst eine große Anzahl polyniklärer Leukozyten und Myelozyten. Dadurch wird eine große Menge von proteolytischem Ferment frei, und zwar besonders in der Milz. Dieses Ferment wird ebenso — wie alle anderen Fermente — durch die Röntgenstrahlen nicht angegriffen. Krause fand dies früher bei Prüfung des proteolytischen Ferments. Durch Freiwerden dieses Ferments schmelzen, wie die experimentellen Untersuchungen ergeben haben, leukämische Milzen innerhalb kurzer Zeit stark zusammen. Es liegt nahe, die Wirkung auch in der mit Röntgenstrahlen bestrahlten leukämischen Milz innerhalb des menschlichen Körpers zu vermuten. Dadurch würde es sich erklären, weshalb in manchen Fällen, wo der Zellzerfall nur wenig statthat, der Milztumor sich nur langsam oder gar nicht ändert.

Die Zelltheorie in Verbindung mit der Fermenttheorie scheint zurzeit am besten zur Erklärung des Einflusses der Röntgenstrahlen auf die Tumoren der Milz und der Lymphdrüsen beizutragen. Es wäre nun noch die Ansicht von Grawitz zu erwähnen. Er fordert, um die Erfolge der Bestrahlung bei der Leukämie zu erklären, ein regulierendes oder plastisches Agens, das bei der Einwirkung der Röntgenstrahlen

sich bildet und auf die Gesamtheit der schrankenlos proliferierenden leukämischen Stätten im Sinne eines Gegenreizes wirkt. Von den chemischen Körpern, die in diesem Sinne wirken könnten, käme das Cholin in Frage, welches durch die Strahlenwirkung aus dem Lezithin abgespalten wird (Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes, 4. Aufl., Leipzig 1911).

Die Therapie der Leukämie, die früher hauptsächlich in Darreichung von Arsenpräparaten bestand, ist in den letzten Jahren durch das von Koranyi empfohlene Benzol und Mesothorium bereichert worden. Beide Mittel sind wirksam, das Benzol in erster Linie als leukozytenveränderndes Mittel, doch ist ein Erfolg unsicher; das Mesothorium hat eine mächtige, den Röntgenstrahlen ähnliche Wirkung, doch ist es nicht ungefährlich; Rezidive bleiben gleichfalls nicht aus. Als geeignetste Therapie erscheint uns doch die Röntgenbehandlung. Durch sie gelingt es doch in vielen Fällen, den Kranken ihr Los zu erleichtern durch zeitweise Linderung der subjektiven Beschwerden und auch eine Verlängerung der Lebensdauer zu erzielen.

Schubert-Dresden (Münch. med. Woch., 1911, S. 539) beschreibt vier Fälle von Leukämie, bei denen ein Fall über 1 Jahr, ein anderer fast $3^1/_4$ Jahre wieder vollkommen arbeitsfähig geworden ist. Alle Fälle konnten im Zustande bedeutender Besserung das Krankenhaus verlassen; nur bei einem Falle hat die Behandlung

vollkommen versagt. Verfasser meint, daß es sich dabei um Fälle von chronischer Leukämie handeln würde mit Neigung zu akuten Exazerbationen. Solche Fälle scheinen von Röntgenstrahlen nicht beeinflußt zu werden.

Über recht gute Erfolge bei der Behandlung von 10 Fällen myelogener Leukämie berichten außerdem noch Descat und Kienböck (Münch. med. Woch., 1907, S. 1459). Es ist dabei von einer Patientin die Rede, die $2^1/_2$ Jahre hindurch mit gutem Erfolg behandelt wurde. Wie in der gesamten Literatur, so finden wir auch hier die Angabe, daß eine Unterbrechung der Behandlung eine baldige Verschlechterung des Zustandes zur Folge hat. Immer wiederholen sich die Angaben, daß die Röntgentherapie bei veralteten Fällen (im Stadium akuter Progredienz) unwirksam zu sein scheint. Die myelogene Leukämie wird auch — nach vielen Erfahrungen — bei alleiniger Bestrahlung der Milz günstig beeinflußt. — Mit Hilfe der Röntgentherapie kann man die Leukämiker jahrelang erhalten, und zwar bei voller Arbeitsfähigkeit. Insbesondere ist es dann der Fall, wenn der Kranke unter ärztlicher Kontrolle bleibt und zur rechten Zeit immer wieder einen Turnus von Bestrahlungen durchmacht.

Über die Technik der Bestrahlung ist zu sagen, daß weichere Röhren nur dann zu verwenden sind, wenn Filter zur Anwendung kommen. Als solche sind vor allem Aluminiumfilter 0,5—1 mm Dicke oder Silberfilter empfohlen worden, letztere vor allem von Jacksch in Prag. In den ersten Jahren der Röntgenbestrahlung

wurde auf einen Schutz der Haut weniger Wert gelegt; deshalb traten sehr häufig intensive Verbrennungen auf. Um den übrigen Körper vor Röntgenstrahlen zu schützen, ist es zu empfehlen, daß die Röntgenröhre in einen Blendenkasten oder in eine Bleiglasblende kommt. Die Entfernung der Röhre wählten die meisten Autoren zwischen 20—60 cm. In den ersten Jahren war eine genaue Dosierung nur sehr schwer durchzuführen. Als Ort der Bestrahlung wurde von den meisten Autoren die Milzgegend gewählt, daneben die langen Röhrenknochen (besonders Ober- und Unterschenkel), das Brustbein, die Leber. Nach vielen Erfahrungen ist die alleinige Bestrahlung der Leber vollständig wirkungslos. Am besten ist die Kombination der Bestrahlung der Milz und der Röhrenknochen.

Während viele Autoren ihr Hauptinteresse der Therapie von Leukämikern zuwandten, haben sich andere häuptsächlich mit den klinischen und histologischen Bildern der Krankheit beschäftigt. Dank der bedeutenden Arbeiten von Virchow, Ehrlich, Pappenheim u. a. können wir heute zwei Arten der Leukämie unterscheiden, die nach der Zusammensetzung des Blutbildes und dem Verlauf wieder in Unterarten zerfallen: myeloische und lymphatische Leukämie. Beide Formen können akut oder chronisch verlaufen. Die akuten Leukämien setzen häufig ein unter den Erscheinungen einer akuten Infektionskrankheit mit Fieber und Schüttelfrost, oft auch mit den Symptomen einer hämorrhagischen Diathese. Bei der akuten myeloischen Leuk-

ämie findet man das Präparat überschwemmt von unreifen Vorstufen der Leukozyten, den sog. Myeloblasten, sehr große blasse, granulafreie Zellen (Ehrlich), während die chronische Form ein überaus buntes Bild von allen normalen und pathologischen Blutzellen darbietet. Bei den akuten lymphatischen Leukämien herrschen im Blute die großen Lymphozyten (Lymphoblasten) vor, bei der chronischen dagegen mehr die kleinen Lymphozyten mit allen Übergangsstadien. Nach Ehrlich sind die Leukozyten myelogenen Ursprungs, die Lymphozyten stammen aus den Lymphdrüsen. Pappenheim (Virchows Archiv, Bd. 15, 1900) meint, daß es sich bei der Leukämie um Einschwemmung von den sonst nicht in das Blut übertretenden einkernigen, granulierten, physiologisch im Mark sich findenden Vorstufen der Leukozyten handle. Auch Ziegler spricht von chronisch lymphatischen, chronisch myelogenen und den entsprechenden akuten Formen der Leukämie. Die chronisch myelogene ist nach ihm hauptsächlich charakterisiert durch das Auftreten von mononukleären Zellen mit neutrophilen Granulationen (Myelozyten). Neben den für die Erkrankung charakteristischen Myelozyten kommen noch polynukleäre neutrophile und eosinophile Leukozyten, Mastzellen und kernhaltige rote Blutkörperchen vor.

Oft ist die Unterscheidung zwischen myelogener und lymphatischer Leukämie recht schwierig, und es ist nicht immer der Fall, daß bei der lymphatischen Form mehr die Drüsenschwellungen, bei der myelogenen mehr der Milztumor in den Vordergrund tritt — es besteht in

dieser Beziehung ziemliche Regellosigkeit. Nur auf Grund des Blutbildes ist dann eine Unterscheidung möglich. Doch gleichen bei der akuten lymphatischen Leukämie die auftretenden Leukozytenformen (Lymphoblasten und Lymphozyten) oft sehr den bei der akuten myelogenen Leukämie sich vorfindenden Myeloblasten.

Port beschreibt einen Fall von akuter myelogener Leukämie, bei dem die klinischen Symptome nicht ohne weiteres auf die Diagnose hinweisen. Sie wurde erst durch den Blutbefund und durch die Autopsie gesichert. Gerade die mikroskopische Untersuchung der Organe war ausschlaggebend für die Diagnose „myeloische Leukämie". Über das Zustandekommen myeloischer Gewebsherde in Leber, Milz, Lymphdrüsen usw. — das mit zu dem pathologisch-anatomischen Bilde der myelogenen Leukämie gehört — herrschen verschiedene Auffassungen. Banti hält sie für echte Metastasen, die auf dem Blutweg aus dem Knochenmark nach den verschiedensten Organen verschleppt werden und dort wie echte Tumormetastasen weiterwuchern. Aber dieser Auffassung steht die wiederholt gemachte Beobachtung gegenüber, daß die gleichen myelogenen Herde auftreten können, ohne daß das Knochenmark selbst irgendwie affiziert ist. Die Verschleppung von Knochenmarkselementen ist also in diesem Falle nicht wahrscheinlich.

In neuester Zeit wird von Schridde und Nägeli die Ansicht vertreten, daß die myelogene Leukämie eine Systemerkrankung darstellt, die in das Gebiet der Metaplasie gehört. Da es zu weit führen würde, auf diese

Fragen näher einzugehen, wollen wir uns noch einen kurzen Überblick über die Ätiologie der Leukämie verschaffen.

Nach E. Grawitz (Berlin. klin. Woch., 1908, Nr. 24) sind die häufigste Veranlassung zur Entwicklung einer Leukämie Reizungen der blutbildenden Organe durch verschiedene Infektionskrankheiten (chronische Malaria, Influenza, Typhus u. a.). Auch eiterige Infektionen müssen als veranlassende Momente angesehen werden — wie chronische Eiterungen im Nasenrachenraum u. dgl. Jedenfalls sind die Ursachen, die eine leukämische Zellwucherung der blutbildenden Organe auslösen können, verschiedenartiger Natur, und es ist ganz unwahrscheinlich, daß es sich hierbei um ein spezifisches parasitäres Agens handle. Das Charakteristische der Leukämie ist die progrediente Kachexie mit Neigung zu Blutungen. Die hämorrhagische Diathese steht vielleicht in Zusammenhang mit etwaigen gleichzeitigen Endothelerkrankungen. Der Marasmus der Leukämiker ist wohl bedingt durch übermäßige Bildung giftiger Stoffwechselprodukte.

Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Fleiner danke ich verbindlichst für die Anregung zu dieser Arbeit.

Literatur.

Ahrens, Über einen Fall von Heilung einer schweren lienalen Leukämie mit großem Milztumor durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 24.

Albers-Schönberg, Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. Münch. med. Woch., 1903, Nr. 43.

Arnsperger und Cramer, Über die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Med. Woche, 1904, Nr. 1.

Arnsperger und Cramer, Über die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Med. Woche, 1905, Nr. 5.

Arneth, Zum Verständnis des Verhaltens der weißen und roten Blutzellen bei der Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1905, S. 1529.

Arneth, Zum Verständnis der Wirkung der Röntgenstrahlen bei der Leukämie. Berl. klin. Woch., 1905, Nr. 38.

Bärmann und Linser, Über die lokale und allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1903, Nr. 23.

Béchère, Behandlung der lienalen Leukämie durch Röntgenstrahlen. Deutsche med. Woch., 1910.

Cahen, Ein Fall von Leukämie, mit Röntgenstrahlen behandelt. Münch. med. Woch., 1904, S. 2138.

Cappes und Smith, X-Behandlung der Leukämie. Referat: Deutsche med. Woch., 1904, Nr. 43, Lit. Beil., S. 1588.

Cohn, Erfahrungen auf dem Gebiete der Röntgentherapie. Berl. klin. Woch., 1905, Nr. 38, S. 1211.

Curschmann-Gaupp, Über den Nachweis des Röntgenleukotoxins im Blute bei lymphatischer Leukämie. Münch. med. Woch., 1905, Nr. 50.

Dinkler, Günstige Beeinflussung eines Falles von Milzhyperplasie durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 50.

Dorn, Zur Tiefenbestrahlung mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1909, Nr. 14.

Eisenstädter, Ein Fall von Priapismus bei lienaler Leukämie. Wien. med. Woch., 1907, Nr. 15.

Franke, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Verlauf der Leukämie mit besonderer Berücksichtigung der Blutbefunde. Münch. med. Woch., 1905, S. 1697.

Fried, Vorläufiges Ergebnis der Röntgenbehandlung zweier Leukämiker. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 50.

Flesch, Leukämie mit Röntgenstrahlen behandelt. Deutsche med. Woch., 1906, Nr. 16.

Grawitz, Über das Wesen des leukämischen Krankheitsprozesses und der therapeutischen Beeinflussung desselben. Med. Klinik, 1908, S. 971.

Heinecke, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. Münch. med. Woch., 1903, Nr. 48.

Heinecke, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 31.

Helber und Linser, Eperimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Münch. med. Woch., 1905, Nr. 15.

v. Jaksch, Über Röntgendiagnostik und Therapie innerer Krankheiten. Berl. klin. Woch., 1905, Nr. 14, S. 381, und Nr. 15, S. 434.

v. Jaksch, Zur Leukämiebehandlung mit X-Strahlen. Münch. med. Woch., 1907, Nr. 31—33.

Joachim und Kurpjuweit, Über die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Deutsche med. Woch., 1904, Nr. 49.

Kleinschmidt, Günstige Beeinflussung eines Falles von hochgradiger lienaler Leukämie durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 50.

Klieneberger und Zoeppritz, Beiträge zur Frage und Bildung spezifischer Leukotoxine im Blutserum als Folge der Röntgenbehandlung der Leukämie, Pseudoleukämie und des Lymphosarkoms. Münch. med. Woch., 1906, Nr. 18.

Krause, P., Über therapeutische Beeinflussung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 42.

Leick, Günstige Beeinflussung von einem Falle bei Leukämie durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch. 1904, Nr. 50.

Lommel, Zur Behandlung der Leukämie und Pseudoleukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1905, Nr. 19.

Lossen und Morawitz, Chemische und histologische Untersuchungen an bestrahlten Leukämikern. Deutsch. Archiv f. klin. Med., Bd. 83, 1905.

Manderazzo, Über 2 Fälle von Leukämie. Münch. med. Woch., 1906, S. 2267.

Meyer und Eisenreich, Die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1905, Nr. 4.

Meyer u. Heinecke, Über Blutbildung bei schweren Anämien und Leukämie. Deutsch. Archiv f. klin. Med., 1907, Nr. 88.

Milchner und Wolff, Bemerkung zur Frage der Leukotoxinbildung durch Röntgenisieren. Berl. klin. Woch., 1906, Nr. 23.

Müller, Die Röntgenstrahlen im Dienste der Therapie. Münch. med. Woch., 1909, Nr. 5.

Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1912.

Peters, Ein Beitrag zur Leukämiefrage. Münch. med. Woch., 1909, Nr. 5.

Pappenheim, Virchows Archiv, Bd. 159, 1900.

Port, Beitrag zur akuten myelogenen Leukämie. Deutsch. Archiv f. klin. Med., Bd. 96, 1900.

Rosenbach, Bemerkungen über die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1905, S. 623.

Rosenstern, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Leukämie während der Röntgenbehandlung. Münch. med. Woch., 1906, S. 1009 u. 1063.

Rosenthal, Über die Erzeugung intensiver Röntgenstrahlen für therapeutische Zwecke. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 40.

Rieder, Die Röntgenstrahlen im Dienste der Therapie. Münch. med. Woch., 1909, Nr. 5.

Scheffler, Weitere Beiträge zur Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1905, S. 623.

Schenk, Über die Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 48.

Schridde, Münch. med. Woch., 1908.

Schulze, Behandlung eines Leukämikers mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 50.

Schweinburg, Röntgenbehandlung der Leukämie. Münch. med. Woch., 1904, Nr. 42.

Senn, Case of spleno-medullary leukaemia successfully treated by the use of the Roentgen-ragt. Ref. Fortschr. d. Med., Bd. 6, S. 273.

Stursberg, Zur Röntgenbehandlung der Leukämie. Münch. med. Woch., 1905, Nr. 13.

Wendel, Zur Röntgenbehandlung der Leukämie. Münch. med. Woch., 1905, Nr. 72.

Winkler, Zur Technik der Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch., Nr. 4, S. 155.

Wöhler, Experimentelle Beiträge zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf menschliches Blut. Zeitschrift f. Röntgenkunde, 1909, S. 4—16.

Ziegler, Pathologische Anatomie des Blutes aus „Allgemeine Pathologie". Jena 1906.

Lebenslauf.

Am 25. November 1893 wurde ich, Ida Goldmann, als Tochter des Kaufmanns Moses Goldmann und dessen Ehefrau Julie, geb. Ettlinger, zu Gundersheim (Rheinhessen) geboren. Ich bin israelitischer Konfession. Im Frühjahr 1913 bestand ich an der Ober-Realschule in Worms die Reifeprüfung. Die drei ersten Semester studierte ich in München, die nächsten zwei Semester in Heidelberg, wo ich im Sommer 1915 die ärztliche Vorprüfung bestand. Von den fünf klinischen Semestern studierte ich die beiden ersten in München, dann in Heidelberg. Hier bestand ich im Frühjahr 1918 das medizinische Staatsexamen.